FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N° 1011

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude VOHY

Né le 5 août 1930, à Maubeuge (Nord)

Présentée et soutenue publiquement le 27 juin 1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU LANATOSIDE C "PER OS"

SON UTILISATION EN THERAPEUTIQUE CARDIAQUE

Président : M. MOUQUIN, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1962

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : VOHY

Prénom : CLAUDE

Date de soutenance : 27 juin 1962

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

VOHY (CLAUDE) — Contribution à l'étude du lanatoside C *per os*. Son utilisation en thérapeutique cardiaque. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1962, *in*-8°, 54 *p*.

(*Thèse Médec. (Etat), Paris*, 1962, *N°* .....).

VOHY (CLAUDE) — Contribution à l'étude du lanatoside C *per os*. Son utilisation en thérapeutique cardiaque. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1962, *in*-8°, 54 *p*.

(*Thèse Médec. (Etat), Paris*, 1962, *N°* .....).

VOHY (CLAUDE) — Contribution à l'étude du lanatoside C *per os*. Son utilisation en thérapeutique cardiaque. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1962, *in*-8°, 54 *p*.

(*Thèse Médec. (Etat), Paris*, 1962, *N°* .....).

VOHY (CLAUDE) — Contribution à l'étude du lanatoside C *per os*. Son utilisation en thérapeutique cardiaque. — Paris, Imp. R. Foulon & Cie, 1962, *in*-8°, 54 *p*.

(*Thèse Médec. (Etat), Paris*, 1962, *N°* .....).

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538112_0053

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Claude VOHY

Né le 5 août 1930, à Maubeuge (Nord)

Présentée et soutenue publiquement le 27 juin 1962

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU LANATOSIDE C "PER OS"

SON UTILISATION EN THERAPEUTIQUE CARDIAQUE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Président : M. MOUQUIN, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & Cie
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS — 1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : Léon BINET, *Membre de l'Institut*

1er ASSESSEUR : Jean VERNE — 2e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) . . . . Redon (H.)
Clinique cardiologique (Broussais) . . . . . Mouquin (M.)
Cliniques chirurgicales :
Beaujon : Lortat-Jacob (J.-L.) — *Cochin* : Léger (L.) — *Hôtel-Dieu* : Patel (J.) — *Pitié* : Cordier (G.) — *Saint-Antoine* : Gosset (J.) — *Salpêtrière* : Sicard (A.) — *Tenon* : Olivier (Cl.).
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) . . . . . Fèvre (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin) Merle d'Aubigné (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) . . Gaudart d'Allaines (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) . . Mathey (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié) . . . . . Decourt (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) . Lamy (M.)
Clinique gynécologique (Broca) . . . . . Funck-Brentano (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis) Degos (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades) Cathala (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) . Mollaret (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) . . . . . Delay (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker) . . . . Hamburger (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais) . . . . . Marchal (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) Castaigne (P.)
Cliniques médicales :
Boucicaut : Lenègre (J.) — *Broussais* : Soulié (P.) — *Cochin* : Justin-Besançon (L.) ; Brouet (G.) — *Hôtel-Dieu* : Bariéty (M.) — *Lariboisière* : Sèze (S. de) — *Pitié* : Dreyfus (G.) — *Saint-Antoine* : Kourilsky (R.).
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat) . . . . . Debray (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais) . . . . Gennes (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) . . . . . Derot (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) . . . . . David (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière) . . . . . Garcin (R.)
Cliniques obstétricales :
Baudelocque : Lacomme (M.) — *Foch* (Suresnes) : Merger (R.).
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) . Varangot (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) . . . . . Renard (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) . . Aubry (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) . . . . . Lelong (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) . . Marie (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec) . . . . . Bernard (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) . Michaux (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) Coste (F.)
Clinique stomatologique (Pitié) . . . . . Dechaume (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) . . Roux (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) . . Lemaire (A.)
Clinique toxicologique . . . . . Gaultier (M.)
Clinique traumatologique . . . . . Padovani (P.)
Séméiologie médicale . . . . . Domart (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales . . . . . Poilleux (F.)
Clinique urologique (Necker) . . . . . Couvelaire (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) Turpin (R.)

b) Professeurs a titre personnel :

Médecine . . . . . Bour (H.), Lhermitte (F.), Pequignot (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :
MM. Cabrol (C.); Couinaud (C.); Gillot (C.); Olivier (G.).

Anatomie pathologique :
Mlle Gauthier-Villars (P.), *pr. s. ch.* ; MM. Abelanet (R.); Busser (F.); Chomette (G.); Gouygou (Ch.), *m. conf.* ; Nezeloff (Ch.); Orcel (L.); Paillas (J.).

Anesthésiologie :
MM. Kern (E.); Vourc'h (G.).

Bactériologie :
MM. Barbier (P.); Christol (D.); Le Minor (L.); Tournier (P.).

Biochimie médicale :
MM. Baulieu (Et.), *m. conf.* ; Bourillon (R.); Cartier (P.); Dreyfus (J.-Cl.); Gonnard (P.); Kruh (J.); Jérome (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports : M. Plas (F.).

Carcinologie :
MM. Boiron (M.); Denoix (P.); Mathé (G.); Seligmann (M.).

Dermato-Syphiligraphie :
MM. Civatte (J.); Duperrat (B.).

Electro-Radiologie :
M. Ledoux-Lebard (G.).

Hématologie :
MM. Bessis (M.); Bilski-Pasquier (G.); Dausset (J.); Duhamel (G.).

Histologie :
MM. Coujard (R.), *pr. s. ch.* ; Marois (M.); Racadot (J.).

Hydrologie :
MM. Besançon (F.); Cornet (A.).

Hygiène :
MM. Boyer (J.), *pr. s. ch.* ; Blancher (G.); Mlle Corre-Hurst (L.); M. Sapin-Jaloustre (H.).

Maladies infectieuses :
MM. Bastin (R.); Dupont (V.).

Médecine légale :
MM. Derobert (L.), *pr. s. ch.* ; Fournier (E.); Gueniot (M.); Hadengue (A.).

Médecine du travail : M. Albahary (C.).

Neuro-chirurgie : M. Pertuiset (B.).

Obstétrique :
MM. Granjon (A.); Hervet (E.); Le Lorier (G.); Lévy (J.); Morin (P.); Musset (R.); Robey (M.); Senèze (J.); Sureau (C.); Thoyer-Rozat (J.).

Ophtalmologie :
MM. Brégeat (P.); Dubois (A.); Saraux (H.).

Orthopédie :
MM. Judet (R.); Meary (R.); Postel (M.); Ramadier (J.).

Oto-rhino-laryngologie :
MM. Debain (J.); Pialoux (P.).

Parasitologie :
MM. Golvan (Y.); Lapierre (J.).

Pathologie chirurgicale :
MM. Barcat (J.); Binet (J.-P.); Cauchoix (J.); Cerbonnet (G.); Chatelin (C.-L.); Dubost (Ch.); Dubost (Cl.); Faurel (J.); Flabeau (F.); Garbay (M.); Garnier (H.); Gaudart d'Allaines (Cl. de); Germain (A.); Lataste (J.); Lévêque (B.); Loygue (J.); Mercadier (M.); Natali (J.); Pellerin (D.); Perrotin (J.); Robert (H.); Thomeret (G.).

Pathologie exotique : M. Schneider (J.).

Pathologie expérimentale :
MM. Benhamou (J.-P.); Berthaux (P.); Boivin (P.); Crosnier (J.); Hartmann (L.); Lœper (J.); Maurice (J.); Mikol (Cl.); Richet (G.).

Pathologie médicale :
MM. Aussannaire (M.); Bouvier (J.); Bouvrain (Y.); Bricaire (H.); Brissaud (H.); Brocard (H.); Buge (A.); Catinat (J.); Chrétien (J.); Coblentz (B.); Contamin (F.); Coury (C.); Etienne (J.-P.); Frezal (J.); Fritel (D.); Hennequet (A.); Himbert (J.); Housset (E.); Laroche (Cl.); Lesobre (R.); Macrez (C.); Moreau (L.); Nick (J.); Royer (P.); Tourneur (R.); Wolfromm (R.).

Pédiatrie-Puériculture :
MM. Joseph (R.); Lafourcade (J.); Lepercq (G.); Mande (R.); Mozziconacci (P.); Polonovski (C.); Rossier (A.); Vialatte (J.).

Pharmacologie :
MM. Boissier (J.); Lechat (P.).

Physiologie :
MM. Barres (G.); Dejours (P.); Durand (J.); Girard, *m. conf.* ; Hugelin (A.); Scherrer (J.).

Physique médicale :
MM. Chanteur (J.); Gougerot (L.), *m. conf., pr. s. ch.* ; Gremy (F.), *m. conf.* ; Milhaud (G.); Pellerin (P.); Roucayrol (J.-Cl.); Tubiana (M.), *m. conf.*

Pneumo-phtisiologie :
MM. KREIS (B.); MEYER (A.); RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :
MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.); FLAVIGNY (H.); LAPRESLE (J.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

Stomatologie :
M. CERNÉA (P.); Mme CHAPUT (A.), *m. conf. agr.*; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :
MM. CHASSAGNE (P.); LAMOTTE (M.); MARCHE (J.).

Urologie :
MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.); QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale :
MM. ABOULKER (P.); AMELINE (A.), *pr. s. ch.*; VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :
MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.); THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :
MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :
MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique oto-rhino-laryngologique :
M. MADURO (R.).

Clinique pédiatrique et puériculture :
M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. Kuss (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie . . . . . M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale . . . . . M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque, Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

En témoignage de mon amour.

A MES PARENTS

Avec mon affection profonde et en minime dédommagement pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés.

A TOUS LES MIENS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur M. MOUQUIN

Il nous fait le grand honneur de présider aujourd'hui notre jury.

Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage de nos sentiments respectueux.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur René GIROUX

Avec notre sincère reconnaissance.

En le remerciant de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à ce travail et des sages conseils qu'il nous a prodigués.

A MON AMI SINCERE

LE DOCTEUR GEORGES DOOMS

HISTORIQUE-INTRODUCTION

De tous temps, la Digitale pourprée fut connue. Les Celtes, eux-mêmes, l'utilisaient. Mais, c'est seulement au XVI[e] siècle qu'en fut donnée une première description.

Son emploi tomba alors plus ou moins dans l'oubli.

En 1785, grâce aux travaux de WITHERING, on reconnaît son action cardiotonique et diurétique.

Jusqu'alors, la Digitale pourprée est connue dans son entité. De nombreuses recherches sont effectuées afin d'en extirper les principes actifs.

Il faut ensuite attendre jusqu'en 1868, année où le pharmacien NATIVELLE réussit à obtenir la Digitaline cristallisée à partir de la Digitale pourprée.

Ce glucoside cardiotonique demeure longtemps le seul, vraiment utilisable, car très actif.

Il a encore de nos jours, un rôle majeur qu'on ne peut lui contester.

De nombreux auteurs français parmi lesquels FIESSINGER, LIAN, et SMITH à l'étranger, poursuivent leurs travaux, montrant qu'il existe dans la Digitale pourprée, plusieurs glucosides. Ils mettent en évidence leurs propriétés pharmacodynamiques, leur action et leur fixation sur le myocarde.

Grâce aux nombreux procédés d'isolement et d'extraction, STOLL et KREISS, notamment par l'extraction enzymatique, reprennent l'étude de la Digitale pourprée. Ils s'attachent aussi à une plante voisine : la Digitale laineuse. Ils en extraient trois glucosides voisins : les Lanatosides A, B et C.

Sans vouloir détrôner la Digitale pourprée et son glucoside cardiotonique, les chercheurs de la première moitié du XX[e] siècle, s'orientent vers l'étude de la Digitale laineuse. Les trois glucosides actifs retiennent l'attention des cliniciens. Ceux-ci l'appliquent dans le traitement des différents tableaux de l'insuffisance cardiaque.

Les vingt dernières années apportent à la connaissance médicale, un appoint considérable.

Simultanément et isolément, les chercheurs des différents pays montrent le mode d'action et précisent les propriétés pharmacodynamiques du glucoside C extrait de la Digitale laineuse.

Avec la France de nombreux pays y travaillent, et parmi ceux-ci, l'Italie, la Belgique, le Danemark, le Canada.

A partir de 1945-1946, il est possible d'en réunir les résultats et malgré la diversité des travaux, ceux-ci sont superposables.

Ainsi, le glucoside C de la Digitale laineuse, a pris une place majeure dans le traitement des insuffisances cardiaques. C'est le Lanatoside C ou Cédilanide qui fera l'objet de cette étude.

ETUDE PHARMACOLOGIQUE

Quoique pouvant s'acclimater dans nos régions, la Digitale laineuse, d'où est tiré le Lanatoside C, pousse surtout en Europe Centrale. Ses feuilles sont lisses, oblongues et lancéolées, ses fleurs de couleur gris-brun, veinées de rouge-brun, à corolles tubéreuses, bordées de lèvres blanches très larges.

Au contraire de la Digitale pourprée, sa récolte ne nécessite pas de précautions particulières. Sa teneur en lanatosides est rigoureusement stable. Leur concentration en principes actifs est d'autre part beaucoup plus élevée, que pour la Digitale pourprée.

Stoll, Kreiss en Suisse, Jacobs, sont parvenus par de nombreux travaux, notamment par l'hydrolyse acide, à établir la structure chimique des cardiotoniques majeurs. Les glucosides de la Scille, du Strophantus et de la Digitale possèdent tous trois un noyau chimique commun que contient l'aglucone : le cycle pentano - perhydrophénanthrénique. Cette structure nucléaire ne leur est pas particulière, on la retrouve dans plusieurs substances biologiques telles que la vitamine D, le cholestérol, certaines hormones surrénales et sexuelles.

Dans le cas de la Digitale laineuse, l'hydrolyse acide met en évidence trois aglucones, qui sont :

— le Lanatoside A : Digitoxigénine;
— le Lanatoside B : Gitoxigénine;
— le Lanatoside C : Digoxigénine.

L'action sur le cœur de ces glucosides est rattachée à l'adjonction sur ce noyau, de la fonction lactonique sur le Carbone 17.

Pour le Lanatoside C, sont rattachées à partir du C3 :

— 3 molécules de Digitoxose;
— 1 molécule de Glucose;
— 1 groupement acétyl.

Ainsi, les différents glucosides se différencient par la modalité de répartition des doubles liaisons sur le noyau cyclopentano - phénanthrénique, par la position des groupements OH.

L'expérimentation chimique a montré que les Lanatosides A et B privés de leur groupement acétyl étaient identiques aux purpurea glucosides ayant la même fonction aglucone. Seul se différencie le Lanatoside C. En effet, aucune relation comparable n'a pu être observée avec un glucoside de la Digitale pourprée. Cette particularité chimique explique certainement son type d'activité thérapeutique.

Le Lanatoside C a un pouvoir d'adhésion au muscle cardiaque très marqué. Ce phénomène a été bien mis en évidence par Rothlin et ses collaborateurs, dans ses expériences sur le cœur du chat; adhésion intense due à la fraction glucosée. Elle revêt une grande importance, donnant ainsi au glucoside une plus grande solubilité.

Il faut cependant rappeler le taux de fixation de la fraction glucidique sur les albumines sériques. En effet, celui-ci règle la valeur du temps de latence. Le Kombe strophantus et l'ouabaïne ne se fixent pas sur les albumines sériques, ce qui explique la durée très courte de leur action. La Digitaline cristallisée s'y fixe, elle, très fortement, augmentant ainsi considérablement son temps d'activité.

Le Lanatoside C occupe un moyen terme entre ces deux catégories de glucosides actifs.

Ces différentes propriétés :

— très bonne absorption intestinale;
— faible toxicité;
— très grand pouvoir d'adhésion à la fibre myocardique;
— une efficacité à maximum d'action rapide mais très courte, lui donnant ainsi une activité particulière, permettant des traitements prolongés sans risque de toxicité secondaire.

Nous avons limité notre étude :

1° AU TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE DANS SES DIVERSES FORMES

2° AU TRAITEMENT DES TROUBLES DU RYTHME ET DE LA CONDUCTION

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Insuffisance cardiaque. Tachyarythmie. Intolérance à la Digitaline. Efficacité du Lanatoside C sur le ralentissement cardiaque et la régression des œdèmes. Effet maintenu avec le Lanatoside C *per os*.

Monsieur Z. Ad. âgé de soixante-dix ans, est hospitalisé chaque année dans le service.

En octobre 1961, à son quatrième séjour, le malade est sub-fébrile, grabataire, la dyspnée est permanente. Une toux pénible ramène une expectoration muco-purulente.

Les membres inférieurs sont énormes, gonflés par un vaste œdème blafard, douloureux à la pression, prenant le godet, associé à un volumineux œdème scrotal.

Son poids est de 72,3 kg.

Le volume urinaire quotidien est de 650 cm^3.

La tension artérielle est de 14-8, le pouls est à 125 pulsations par minute.

A l'auscultation, on perçoit une tachyarythmie. Les bruits du cœur sont assourdis. L'aire de matité cardiaque est augmentée. Les deux champs pulmonaires sont le siège de très nombreux râles humides, congestifs.

L'électrocardiogramme montre :

— insuffisance ventriculaire globale;
— rythme irrégulier;
— ondes R en D I et S en D III très amples;
— ST sous décalé dans les dérivations périphériques et les précordiales gauches;
— QRS plus grand que 20/100e de seconde.

La radio montre un cœur énorme, augmenté de volume globalement. Le ventricule gauche est globuleux.

Les poumons sont sombres, la trame bronchovasculaire est très marquée.

Lors de ses trois premiers séjours dans le service, le malade a reçu des séries de 20 à 25 injections à un quart de milligramme d'ouabaïne. On obtenait ainsi un résultat excellent mais de très courte durée.

Une nouvelle cure d'ouabaïne est prescrite. Diminution des signes généraux et physiques, reprise de la diurèse, diminution de poids.

Ensuite, traitement d'entretien par la Digitaline à raison de 7 gouttes par jour, les cinq premiers jours de la semaine. Mais tolérance réduite à la Digitaline avec son cortège de signes :

— nausées;

— vomissements;

— bigéminisme.

Le malade est alors mis au Lanatoside C. Dans une première étape, nous prescrivons ce glucoside par voie intraveineuse à raison de 4 cm^3, c'est-à-dire 0,8 mg par jour, associé à 50 mg d'héparine.

Dès le premier jour, amélioration subjective que nous signale spontanément le malade.

Le deuxième jour, le volume quotidien des urines passe de 650 cm^3 à 4 litres.

La tolérance est excellente. Aucun trouble n'apparaît. Chaque jour l'amélioration se fait plus nette.

Au bout de dix jours, le rythme cardiaque est à 92 pulsations par minute, encore irrégulier. Un bruit de galop gauche est actuellement bien discerné. La dyspnée est nettement diminuée, l'expectoration quasi inexistante. Les œdèmes des membres inférieurs ont fondu. Seul demeure l'œdème scrotal.

Dans une deuxième étape, nous passons le malade au Lanatoside C par voie buccale à raison de 60 gouttes par jour réparties en deux prises de 30 gouttes à 10 heures et à 17 heures.

Au bout de quinze jours, le volume urinaire quotidien est compris entre 2.2 litres et 2,5 litres.

Son poids est de 63,9 kg.

Les jambes ont un volume et un aspect normaux. Seul demeure un léger œdème scrotal.

Le cœur est plus lent, rythme oscillant entre 82 et 88 par minute.

Les poumons sont désencombrés à l'auscultation, quelques râles humides persistent.

A la radio : gros cœur gauche, malgré la diminution globale du volume cardiaque.

Les parenchymes pulmonaires sont devenus clairs, les images cardiovasculaires sont de densité normale.

L'électrocardiogramme montre un gros cœur gauche, quelques extrasystoles ventriculaires monomorphes.

En conclusion : amélioration spectaculaire comparable aux résultats obtenus par l'ouabaïne intraveineuse, associée aux diurétiques mercuriels. Amélioration

durable, qui nous conduit à donner le Lanatoside C à raison de 4 dragées, deux fois par jour les cinq premiers jours de la semaine. Les deux autres jours, nous prescrivons un sulfamide diurétique.

Nous suivons régulièrement le malade en consultation externe. De grabataire, il est devenu actif et valide et monte deux étages sans accuser de dyspnée accentuée. Le poids se maintient entre 64 et 65 kg.

Le Lanatoside C a fait disparaître les signes de défaillance cardiaque, sans ralentissement excessif du rythme.

OBSERVATION II

Infarctus myocardique ancien. Insuffisance mitrale fonctionnelle. Action favorable du Lanatoside C sur le volume et le rythme cardiaques, la douleur rétrosternale. Intolérance à l'ouabaïne.

Madame Mo. Jeanne, soixante-sept ans, entre dans le service pour dyspnée de décubitus et d'effort, associée à une toux ramenant une expectoration mucopurulente. Tout effort réveille une douleur rétrosternale, interdisant la moindre activité. Le foie est dur, douloureux mais de volume normal. Il y a trois ans, infarctus myocardique postéro-inférieur.

A son entrée, tachycardie, souffle systolique apexien, d'insuffisance mitrale fonctionnelle. Pas d'œdèmes. Malade amaigrie.

Le volume urinaire est de 0,6 litre.

Le rythme cardiaque est régulier à 104 pulsations par minute, avec galop gauche.

La tension artérielle est de 13,5-8.

A la radio : très gros ventricule gauche, aorte déroulée.

A l'électrocardiogramme : rythme sinusal, axe électrique à prédominance gauche. ST sous décalé en D III et VF. Images d'infarctus ancien.

La vitesse circulatoire est de 20 secondes.

Le traitement est immédiatement commencé avec l'ouabaïne en injection intraveineuse à raison de un quart de milligramme par jour. Mais la tolérance est mauvaise, amenant de gros troubles digestifs.

On entreprend aussitôt une thérapeutique par le Lanatoside C, par voie buccale, de 60 gouttes par jour, à raison de 30 gouttes à 10 heures et à 17 heures.

En huit jours, amélioration très nette de la dyspnée.

Le volume urinaire passe à 0,9 litre par 24 heures.

Le rythme cardiaque se ralentit à 88 pulsations par minute.

La tension artérielle est de 13,5-6,5.

Les douleurs rétrosternales s'estompent et en huit jours la malade peut gagner son fauteuil et faire sa toilette.

A la radio : nette diminution du volume cardiaque gauche.

A l'E.C.G. : persistance des signes de surcharge gauche, rythme ralenti, disparition des extrasystoles.

En résumé : la malade sort après quinze jours d'hôpital, très améliorée. Nous la laissons à 60 gouttes de Lanatoside C, cinq jours par semaine.

OBSERVATION III

Femme de cinquante-quatre ans. Hypertension artérielle avec retentissement sur le ventricule gauche. Disparition du bruit de galop. Action nette sur l'augmentation du volume urinaire. Tolérance excellente du Lanatoside C par voie buccale.

Madame Mo. Marguerite, âgée de cinquante-quatre ans, est suivie depuis longtemps en consultation externe pour hypertension artérielle ancienne, céphalées matinales et vespérales. Les signes d'insuffisance ventriculaire gauche sont d'apparition progressive. Dyspnée à l'effort d'abord, qui devient ensuite permanente limitant de plus en plus l'effort. Léger œdème des membres inférieurs.

Elle est hospitalisée dans le service.

La tension artérielle humérale est de 21,5-11.

La tension artérielle centrale de la rétine est de 85 mm.

A l'examen du fond d'œil : hémorragies en flammèches.

A l'auscultation : bruit de galop.

L'examen radiologique montre un très gros ventricule gauche.

Le volume urinaire est de 500 cm^3.

Un essai par le Lanatoside C est tenté. Une injection intraveineuse de 4 cm^3 est prescrite pendant quinze jours, quotidiennement. L'amélioration subjective est nette.

On prescrit ensuite une dose journalière de 70 gouttes de Lanatoside C par voie gastrique.

L'amélioration se maintient. On dresse alors le bilan :

— la céphalée a disparu;

— la tension artérielle est de 17,5-10,5;

— la tension artérielle rétinienne est de 65 mm;

— au fond d'œil : disparition des hémorragies en flammèches.

L'auscultation cardiaque ne montre plus de bruit de galop mais un souffle systolique de la base.

A l'électrocardiogramme : un rythme régulier, un axe gauche mais sans signes d'altération coronarienne.

Le volume urinaire est de 1,500 litre par jour.

La dyspnée est nettement diminuée, persistant seulement à l'effort prolongé.

La malade sort améliorée et est laissée à quatre dragées de Lanatoside C à 10 heures et 17 heures, cinq jours par semaine.

OBSERVATION IV

Insuffisance ventriculaire gauche avec coronarite. Tachyarythmie. Lanatoside C *per os*. Action favorable sur le volume du cœur. Légère diminution des précordialgies. Pas de signe de Digitalisation.

Monsieur Ma. Moïse, âgé de soixante-cinq ans, obèse (82 kg) consulte pour algies précordiales typiques angineuses, survenant à l'effort avec dyspnée permanente.

Ce malade est traité par la Digitaline et les anti-vitamines K.

La tension artérielle est à 22-12, la tension rétinienne à 75 mm, l'urée à 0,35 gr par litre, le cholestérol à 2,6 gr par litre.

L'examen du fond d'œil montre des artères filiformes mais pas de signe du croisement.

L'auscultation cardiaque met en évidence une tachyarythmie.

La radio montre un ventricule gauche énorme, dont on distingue très mal la pointe et couché sur la coupole diaphragmatique.

L'examen électrique révèle associés, des signes d'insuffisance ventriculaire gauche, de coronarite, d'arythmie incomplète, avec tantôt de nombreuses extrasystoles ne semblant pas devoir être considérées comme des complexes de bloc de branche gauche.

Le malade refuse l'hospitalisation.

Nous lui conseillons le Lanatoside C par voie buccale à la dose de 80 gouttes en deux prises journalières, associé aux anti-vitamines K, sous surveillance fréquente des tests de coagulation.

Nous revoyons périodiquement Monsieur Ma.; depuis quatre mois son état est sensiblement meilleur.

La tension artérielle est à 17-11, la tension rétinienne à 60 mm, le fond d'œil est inchangé.

Les bruits du cœur sont plus audibles, mais si le rythme est ralenti, il est aussi irrégulier. Par contre, le ventricule gauche a repris un volume quasi normal, se distinguant mieux de la masse cardiaque lors des systoles.

L'électrocardiogramme ne montre pas d'intoxication de type digitalique, les autres signes électriques demeurent identiques. Les précordialgies d'effort paraissent moins intenses et moins nombreuses.

Actuellement, nous laissons le malade à 60 gouttes de Lanatoside C chaque jour, associé aux anticoagulants et à la Trinitrine en cas de besoin.

OBSERVATION V

Femme de cinquante-sept ans. Hypertension artérielle, troubles coronariens. Peu d'effet bradycardisant. Action favorable sur les signes fonctionnels du Lanatoside C *per os.*

Madame Ca. Jeanne, âgée de cinquante-sept ans, diabétique, consulte depuis un an pour précordialgies et dyspnée liées à l'effort.

La T.A. est à 22-12, la tension rétinienne à 80 mm.

Le fond d'œil montre des hémorragies capillaires bilatérales.

On perçoit à l'auscultation un souffle systolique de la base localisé à la partie interne des deuxième et troisième espaces intercostaux gauches. Le deuxième bruit paraît claqué à la pointe.

L'examen électrique du cœur révèle une prépondérance gauche avec segments ST sous décalés en D II et D III, extrasystoles ventriculaires.

La radio montre un gros ventricule gauche, battant mal.

Pas d'œdèmes, pas d'ascite, pas de signes d'artérite.

La malade n'est pas hospitalisée.

Nous lui prescrivons 10 dragées de Lanatoside C pendant huit jours.

La glycémie est bien équilibrée par les sulfamides hypoglycémiants.

En une semaine, amélioration subjective importante. La malade se sent moins oppressée, plus calme, la dyspnée a diminué.

La T.A. est à 18-10, la tension rétinienne est à 65 mm.

Le pouls est ralenti à 74 pulsations par minute.

Les signes sthétacoustiques cependant sont inchangés, les signes radiologiques et électriques sont identiques.

Nous prescrivons 8 dragées de Lanatoside C, cinq jours par semaine, associées aux sédatifs.

OBSERVATION VI

Asthme bronchique. Œdème aigu du poumon. Cœur pulmonaire chronique. Effet net sur l'augmentation de la diurèse et l'atténuation de la dyspnée. Très bonne tolérance du Lanatoside C *per os.*

Monsieur Sc. Georges, âgé de soixante-douze ans, entre dans le service pour dyspnée permanente, expectoration mucopurulente. Pas d'œdèmes, mais foie débordant de trois travers de doigts, dur, douloureux à la pression.

Dans les antécédents, on retrouve un asthme bronchique datant de l'enfance et une crise d'œdème aigu du poumon.

La tension artérielle est à 15-9, le pouls à 80 pulsations par minute.

A l'auscultation, nombreux râles pulmonaires de type congestif. Le rythme respiratoire est inversé, les bruits du cœur sont sourds mais réguliers.

L'examen radiologique montre un cœur verticalisé, augmenté de volume, avec image de double contour droit, peu battant. Le parenchyme pulmonaire paraît clair.

L'E.C.G. montre :

— des complexes rapides, petits en D I;

— des ondes P hautes et pointues en D II et D III;

— grande onde R en VI.

Traitement antérieur : Aminophylline, Ouabaïne, Théophylline.

Nous prescrivons une cure de dix jours de Lanatoside C par voie veineuse, à raison de 0,8 mg par jour. La tolérance est excellente.

La dyspnée s'atténue partiellement. Seuls persistent les accès nocturnes. La toux et l'expectoration diminuent.

Le volume urinaire monte en deux jours à 1,8 litre.

Une nouvelle cure de dix jours est prescrite. L'amélioration clinique n'augmente plus.

Après un repos de quinze jours, le malade est mis au Lanatoside C par voie buccale à raison de 8 dragées par jour, cinq jours par semaine. L'amélioration clinique est certaine. Seule persiste la dyspnée nocturne. La Théophylline est conseillée le soir.

Le malade quitte le service et peut reprendre par la suite ses occupations normales.

OBSERVATION VII

Insuffisance cardiaque se décompensant brutalement. Signes d'intoxication digitalique ne se reproduisant pas avec le Lanatoside C. Très bonne tolérance gastrique.

Monsieur Bo. Gaston, âgé de soixante-dix-huit ans, entre dans le service pour la troisième fois. Suivi depuis longtemps en consultation pour insuffisance cardiaque et traité par la Digitaline, la décompensation est brutale :

— dyspnée intense, cyanose;

— œdèmes volumineux des deux jambes. Gros foie;

— les champs pulmonaires sont sombres;

— le cœur est globalement très augmenté de volume et peu battant.

A l'auscultation : nombreux râles congestifs des deux bases. Tachyarythmie à 125 pulsations par minute.

A l'E.C.G. : prépondérance gauche, cupule de type digitalique, extrasystoles ventriculaires, rythme bigéminé.

On institue d'abord un traitement par l'ouabaïne. Le rythme cardiaque se ralentit légèrement, l'action diurétique est nette, le volume urinaire passe à 1.400 ml.

Au bout de cinq jours, nous prescrivons le Lanatoside C *per os* à raison de 70 gouttes en deux fois par jour, pendant six jours.

L'amélioration est nette. La diurèse monte jusqu'à 1.800 cm³, les œdèmes régressent, la dyspnée est moins intense.

Le pouls passe à 100 pulsations par minute. La T.A. est à 14-9,5.

Nous prescrivons une nouvelle cure de Lanatoside C à raison de 8 dragées par jour pendant six jours.

Le pouls tombe à 95 pulsations par minute.

Les signes d'intoxication digitalique disparaissent peu à peu.

Le malade sort nettement amélioré.

OBSERVATION VIII

Homme de cinquante-huit ans. Insuffisance ventriculaire gauche. Epanchement pleural gauche. Action favorable du Lanatoside C sur la régression du volume du cœur et de l'épanchement.

Monsieur Be. Edouard, cinquante-huit ans, nous est adressé pour point de côté gauche. Dans les mois qui ont précédé, se sont installées une asthénie progressive et une dyspnée discrète.

Les bruits cardiaques sont assourdis. Le rythme est régulier à 96. L'auscultation pulmonaire révèle une matité de la base gauche avec souffle pleurétique.

La radio montre une ombre cardiaque très augmentée de volume, un ventricule gauche énorme étalé jusqu'au gril costal. La base gauche est comblée par un épanchement d'abondance moyenne.

L'E.C.G. ne nous apporte que des signes d'insuffisance ventriculaire gauche. La T.A. est à 15-9,5.

Une ponction pleurale est pratiquée, dans un but à la fois explorateur et évacuateur. Nous ne retirons que quelques cm³ d'un liquide jaune citrin.

Simultanément sont pratiqués :

— des tomographies pulmonaires,

— une bronchoscopie,

qui se révèlent négatives.

L'examen du liquide de ponction fera la preuve d'un transudat ne contenant que quelques cellules endothéliales.

Le malade est traité par le Lanatoside C à raison de 60 gouttes par jour pendant dix jours.

A la fin de la cure :

— le ventricule gauche a repris un volume presque normal;

— l'épanchement pleural est réduit à une petite lame, liquidienne, effaçant le cul-de-sac costodiaphragmatique gauche;
— la dyspnée a disparu;
— le volume urinaire est de 1,6 litre par jour.

Le malade quitte le service au bout de trois semaines, nettement amélioré et ayant repris goût à ses occupations.

Traitement : 60 gouttes de Lanatoside C cinq jours par semaine.

Depuis, l'amélioration s'est consolidée. L'épanchement a disparu, libérant le cul-de-sac.

OBSERVATION IX

Homme de quatre-vingt-quatre ans. Insuffisance ventriculaire droite. Rémission des signes périphériques. Action régulatrice sur les troubles électriques.

Monsieur Bo. Claude, âgé de quatre-vingt-quatre ans, est envoyé par la consultation de médecine générale. Il est hospitalisé pour insuffisance cardiaque droite. Le tableau est plus qu'évocateur :

— hépatalgies devenues permanentes;
— troubles du transit avec épisodes diarrhéiques, dont l'inorganicité a été prouvée par un lavement baryté;
— polyurie nocturne;
— la dyspnée est constante, empêchant totalement le moindre décubitus;
— cyanose. Teint sub-ictérique.

Le foie est augmenté de volume à trois travers de doigt, douloureux spontanément et à la palpation. Un œdème dur et prenant le godet déforme les deux membres inférieurs.

Le volume urinaire est à 1,1 litre par jour.

La T.A. est à 17-14. Le pouls à 108. La vitesse circulatoire est à 19 secondes.

Le choc de la pointe cardiaque est dévié à droite.

A l'auscultation : tachyarythmie, les bruits du cœur sont assourdis.

Les champs pulmonaires sont encombrés de râles congestifs.

A la radio : opacité parenchymateuse augmentée. La silhouette cardiaque paraît très dense. Le médiastin supérieur est élargi par l'ombre de la veine cave supérieure.

L'E.C.G. montre une fibrillation auriculaire avec hypertrophie combinée des deux ventricules.

Nous prescrivons une cure de Lanatoside C à raison de 0,8 mg par jour pendant dix jours.

Dès le lendemain, le volume urinaire passe à 2,1 litres.

La cyanose est moins intense.

Dès le huitième jour, nous pouvons établir le bilan suivant :

— disparition presque complète des œdèmes des membres inférieurs et de la dyspnée;
— le malade a pu reprendre un décubitus dorsal presque complet pour la nuit;
— l'appétit est revenu;
— le volume cardiaque, par contre, reste inchangé;
— le volume urinaire est compris entre 1,8 et 2 litres;
— la vitesse circulatoire est passée à 17 secondes.

A l'E.C.G. :

— la fibrillation auriculaire persiste mais on note un important ralentissement de celle-ci;
— le rythme est à 94 pulsations par minute;
— on observe quelques complexes Q.R.S. déformés et élargis;
— pas de signe d'intoxication de type digitalique.

Nous permettons au malade de quitter le lit et de faire progressivement quelques pas dans sa chambre. Sur sa demande, il quitte le service quelques jours plus tard.

Nous lui prescrivons le Lanatoside C à raison de deux prises de 4 dragées par jour, cinq jours par semaine et deux jours réservés à l'absorption de deux comprimés d'un diurétique non mercuriel.

Nous revoyons régulièrement ce malade. Pas de reprise d'œdème. La tolérance gastrique est excellente.

OBSERVATION X

Insuffisance cardiaque globale avec anasarque. Action favorable sur les épanchements après échec partiel avec l'ouabaïne.

Monsieur Da. Paul est suivi en consultation depuis 1955. En 1960, apparition brutale d'un œdème volumineux des membres inférieurs, du scrotum et d'ascite, qui se sont constitués en trois semaines. L'hospitalisation est alors décidée.

Les urines sont rares et très foncées, leur volume moyen est de 0,600 litre.

Le foie est perçu à la palpation, mais non douloureux.

A l'auscultation : bruits du cœur très assourdis, tachyarythmie. Pouls à 100, petit, mal frappé, extrasystolique.

A l'E.C.G. : microvoltage. Signes de surcharge combinée. Fibrillation auriculaire. Extrasystoles polymorphes. Une cure d'ouabaïne est prescrite avec deux fois par semaine 0,5 cm^3 de Novurit.

Amélioration notable de l'état général.

Les urines sont à un litre par 24 heures. Les œdèmes régressent. L'essoufflement est moins important. L'ascite, par contre, est inchangée.

La cure d'ouabaïne est prolongée, augmentation lente de l'ascite. La ponction permet d'en évacuer 6 litres. Les injections d'ouabaïne sont poursuivies. Amélioration très nette générale, mais le volume urinaire ne dépasse jamais 1.1 litre.

Il est alors décidé de passer au Lanatoside C, à 0,8 mg par jour en intraveineux pendant dix jours. L'amélioration clinique est alors incontestable. Les œdèmes ont complètement régressé. On retrouve une petite lame d'ascite qui ne reprend jamais son volume initial.

Le rythme cardiaque est à 88 pulsations par minute.

Le volume urinaire se maintient aux environs de 1,7 - 1,8 litre par jour.

A l'E.C.G. :

— rythme auriculaire nettement moins rapide;

— mêmes signes de surcharge combinée;

— une seule extrasystole ventriculaire pendant l'examen électrique.

Le malade sort un mois plus tard très amélioré. Il est revu périodiquement en consultation externe. Nous le laissons à 90 gouttes quotidiennes de Lanatoside C, cinq jours par semaine et Chlorothiazide pendant deux jours.

OBSERVATION XI

Homme de soixante-neuf ans. Insuffisance cardiaque gauche. Arythmie. Fibrillation auriculaire. Amélioration de signes fonctionnels.

Monsieur Th. Ferdinand, soixante-neuf ans, vient consulter dans le service.

Dyspnée s'accentuant depuis quinze jours, surtout à l'effort. Expectoration séromuqueuse. Pas d'antécédents pulmonaires, pas de notion d'asthme. Pas d'œdèmes des membres inférieurs.

Auscultation pulmonaire : diminution du murmure vésiculaire et matité de la base gauche.

Auscultation cardiaque : pouls à 120 pulsations par minute. Galop gauche. T.A. : 12,5-8.

Scopie : lame d'épanchement pleural. Gros ventricule gauche.

A l'E.C.G. : signes d'insuffisance ventriculaire gauche. Fibrillation ventriculaire intermittente.

Le malade refuse l'hospitalisation ne pouvant pas quitter son emploi. Nous lui conseillons : Lanatoside C - 70 gouttes en deux prises, cinq jours par semaine, repos deux jours.

Etat général nettement meilleur. La dyspnée est peu importante. Le galop persiste mais le pouls est à 90. Les bruits du cœur restent sourds mais l'arythmie est plus lente. Dans l'ensemble, amélioration très valable permettant au malade de poursuivre son travail.

OBSERVATION XII

Femme de quarante-six ans. Obèse. Crise de type angoreux, calmée par la Trinitrine. Diminution du nombre et de l'intensité des crises par le Lanatoside C.

Madame Pe. Adrienne, vient consulter pour crises nocturnes peu douloureuses de la région précordiale à type de serrements, de crampes. Dans la journée, précordialgies plus douloureuses, durant environ deux minutes. Irradiations dans tout le bras gauche avec sensations d'engourdissement. Ces crises apparaissent tous les deux ou trois jours depuis un mois et sont calmées par la Trinitrine. Pas de dyspnée. La T.A. est à 13-8; le pouls à 92 pulsations par minute.

L'auscultation cardiaque ne montre rien d'anormal.

L'électrocardiogramme révèle :

— un axe électrique gauche;

— par contre, pas de signe de surcharge gauche;

— S.T. sous décalés en D I, D II, D III;

— S.T. aplatis dans les précordiales gauches.

La radiologie ne montre rien d'anormal. Nous conseillons à la malade, en dehors des crises douloureuses calmées par la Trinitrine, le Lanatoside C, 8 dragées en deux prises par jour, cinq jours par semaine, associé au Belladénal.

Nous voyons à présent la malade tous les mois, les crises douloureuses se sont espacées progressivement. Par ailleurs, l'E.C.G. et la T.A. sont inchangés. Le pouls est ralenti à 84 - 86 pulsations par minute.

OBSERVATION XIII

Infarctus postérieur datant de huit ans. Insuffisance cardiaque gauche. Diminution de l'œdème et de la dyspnée.

Monsieur Le. Albert, âgé de soixante-douze ans, se plaint de précordialgies depuis huit mois, accompagnées de dyspnée d'effort, avec léger œdème des membres inférieurs.

Dans les antécédents, on retrouve un infarctus postérieur. Les bruits du cœur sont assourdis, le rythme est régulier à 80 pulsations par minute. La T.A. est à 19-12.

La radiologie révèle un cœur globalement augmenté de volume.

A l'E.C.G. :

— rythme sinusal;

— T positif en D I;

— T négatif en D III et VF.

Il est prescrit au malade : Strophantus et héparine en intraveineux, deux fois par semaine.

Celui-ci vient à nouveau nous consulter le mois suivant. La dyspnée s'est accentuée. Quelques précordialgies sont apparues. Les bruits du cœur sont très assourdis. Le rythme cardiaque a perdu son caractère sinusal.

L'examen électrique du cœur montre une arythmie avec extrasystoles ventriculaires monomorphes. Par ailleurs, les autres examens sont inchangés.

Nous conseillons :

— l'arrêt du Strophantus;

— la prise de 4 dragées, à 10 h. et 17 h., de Lanatoside C, cinq jours par semaine;

— deux jours aux diurétiques non mercuriels.

Nous suivons le malade tous les mois.

— Le cœur est toujours un peu sourd.

— Les membres inférieurs sont normaux.

— Les précordialgies ont disparu, la dyspnée subsiste à l'effort.

— L'aspect radiologique du cœur est inchangé.

— Les extrasystoles sont beaucoup plus rares.

En conclusion : amélioration fonctionnelle; pas d'action directe cardiaque, sauf sur l'excitabilité des ventricules.

OBSERVATION XIV

Femme de soixante ans. Hypertension artérielle. Surcharge ventriculaire gauche. Troubles circulatoires périphériques. Amélioration subjective et disparition des œdèmes.

Madame Bl. Lucienne consulte pour apparition progressive de : dyspnée à l'effort, céphalées, extrasystoles, œdème vespéral des mains et des malléoles.

La T.A. est à 22-11. Le pouls est à 83.

L'auscultation révèle l'absence de troubles du rythme, l'extrême sonorité du 1er et du 2^{e} bruits.

La radio montre :

— un parenchyme pulmonaire très clair;

— une aorte déroulée bien visible de face et de profil oblique;

— un ventricule gauche légèrement augmenté de volume.

L'examen du fond d'œil rapporte :

— tension rétinienne à 70 mm à droite et à 80 mm à gauche;

— artères cuivrées, veines normales;

— pas d'œdème, quelques croisements.

A l'électrocardiogramme :

— rythme sinusal, signes de surcharge ventriculaire gauche;

— S.T. sus décalés;

— T. positifs en D III.

Nous prescrivons, associé au Lanatoside C (60 gouttes par jour) un alcaloïde du Rauwolfia, en cures discontinues. Depuis, la malade est suivie régulièrement.

— La T.A. est à 17,5-9.

— Les céphalées sont devenues rares.

— La dyspnée à l'effort s'est atténuée.

— Les œdèmes ont disparu.

— L'image radiologique du ventricule gauche reste augmentée modérément.

— L'E.C.G. est inchangé.

En résumé, amélioration clinique nette. La malade ressent un réel bien-être. Cependant, les signes électriques et radiologiques demeurent inchangés.

OBSERVATION XV

Femme de cinquante-trois ans. Insuffisance cardiaque globale évoluant sur le mode chronique. Intolérance à l'ouabaïne. Amélioration de la dyspnée par le Lanatoside C en intraveineux, puis par voie buccale.

Madame Ba. Françoise entre dans le service venant de la province.

Dyspnée permanente. Hépatomégalie douloureuse spontanément. Œdèmes moyens des membres inférieurs. L'expectoration est abondante, muqueuse.

A son entrée, la T.A. est à 11-8.

La vitesse circulatoire est de 19 secondes.

Le volume urinaire est de 0,5 litre.

Le poids est de 68 kg.

Le cœur est globuleux, peu battant, tranchant peu sur le parenchyme pulmonaire assombri. A l'auscultation, nombreux râles de type congestif. Arythmie.

Electrocardiogramme :

— images de surcharge combinée;

— diphasisme de T en D II et D III;

— extrasystoles ventriculaires polymorphes.

Nous entreprenons un traitement par l'ouabaïne que nous interrompons dès le deuxième jour à cause des troubles digestifs. Le Lanatoside C lui est aussitôt substitué à raison de 0,8 mg par jour en intraveineux. Disparition des signes d'intolérance.

Au huitième jour de la cure, légère amélioration qui va s'accentuant les deux derniers jours.

La diurèse atteint 800 puis 1.200 cm³.

L'expectoration diminue. Le décubitus est bien supporté.

Nous passons alors à la voie buccale à raison de 4 dragrées quatre fois par jour.

— La diurèse descend à un litre par jour et s'y maintient.

— La dyspnée de décubitus a pratiquement disparu en quinze jours.

— le foie dont le débord est encore de trois travers de doigt, est beaucoup moins douloureux.

A l'E.C.G. : quelques extrasystoles subsistent.

Au bout d'un mois la malade quitte le service et est laissée à 8 dragrées quotidiennes de Lanatoside C, cinq jours par semaine, et les deux autres jours à 2 comprimés de Chlorothiazide.

OESERVATION XVI

Homme de soixante-quatorze ans. Souffle diastolique au foyer aortique. Athéromatose. Intolérance à la digitaline. Amélioration par le Lanatoside C *per os*.

Monsieur Ta. Fernand nous est adressé pour un souffle diastolique au foyer aortique d'apparition progressive depuis huit mois. Dyspnée d'effort et de décubitus; traité par la Digitaline à raison de 5 gouttes par jour, quatre jours par semaine.

L'auscultation révèle une bradyarythmie à 62, la palpation radiale ne montre pas de pouls bigéminé.

A l'E.C.G. : cœur en position verticale, avec quelques signes de surcharge ventriculaire gauche; S.T. sous décalés pouvant être interprétés comme un début d'intoxication digitalique.

Aucun antécédent syphilitique n'est retrouvé à l'interrogatoire. L'examen sérologique est négatif.

L'administration de Digitaline est suspendue. Malgré la lenteur du pouls, la dyspnée nous incite à instituer une thérapeutique tonicardiaque sous forme de dragées de Lanatoside C (huit dragrées par jour, cinq par semaine). Le traitement est bien supporté, la dyspnée s'atténue jusqu'à devenir minime.

Le pouls remonte progressivement à 75 puis à 80.

Les images de type digitalique disparaissent. Le rythme électrique se normalise. Tout au plus, note-t-on quelques rares extrasystoles ventriculaires. Le souffle diastolique de la base reste inchangé.

En résumé, le Lanatoside C n'a pas exagéré le ralentissement du rythme cardiaque mais l'a ramené à une fréquence normale. Il a fait disparaître les signes de défaillance cardiaque.

OBSERVATION XVII

Homme de soixante-quatre ans. Maladie mitrale en voie de décompensation. Intolérance digitalique. Résultats favorables avec le Lanatoside C *per os*.

Monsieur Mi. Adrien nous est envoyé pour intolérance à la Digitaline. Il présente depuis l'âge de quarante ans, une maladie mitrale qui se décompense brutalement. Dyspnée intense. Œdème blanc des membres inférieurs, prenant le godet. Foie dur, douloureux à la palpation, débordant le gril costal de deux à trois travers de doigt.

Auscultation pulmonaire : râles ronflants et sibilants.

Auscultation cardiaque : tachyarythmie; ronflement diastolique; deuxième bruit paraissant dédoublé.

La tension artérielle est de 13-9. Le pouls est à 110.

A l'E.C.G. :

— arythmie complète;

— ondes QRS déformées et irrégulières;

— axe à gauche.

Le malade est mis au Lanatoside C *per os*, à raison de cinq dragées à 10 heures et à 17 heures, pendant cinq jours. Thérapeutique très bien supportée. Le rythme cardiaque se ralentit. La dyspnée s'atténue, l'œdème régresse considérablement.

Le foie est légèrement diminué, mais surtout beaucoup moins douloureux.

Les signes cardiaques sont améliorés. L'auscultation permet d'entendre un souffle systolique apexien irradiant peu.

Nous continuons le Lanatoside C par voie gastrique en deux prises quotidiennes de 4 dragées chacune, cinq jours par semaine.

Le malade est revu périodiquement. Son état est stationnaire.

OBSERVATION XVIII

Homme de soixante-trois ans. Asthme cardiaque. Deux crises d'œdème aigu du poumon. Amélioration de la dyspnée et de la vitesse circulatoire. Disparition des œdèmes.

Monsieur Is. René nous est adressé après deux crises d'œdème aigu du poumon. La dyspnée est intense et permanente. Malade cyanosé. Œdèmes des membres inférieurs, décubitus impossible. Par ailleurs, toux asthéniante ramenant une expectoration mucopurulente.

Le malade est hospitalisé.

La T.A. est à 22-13.

A l'auscultation : nombreux râles humides; bruits du cœur très assourdis; tachycardie à 115.

A l'E.C.G. :

— surcharge ventriculaire gauche;

— T négatif en D I, D II, D III;

— rythme régulier.

A la radio : gros cœur gauche.

Le volume urinaire est à 0,800 litre.

La vitesse circulatoire est de 19 secondes.

Il est prescrit au malade, pendant dix jours, 0,8 mg de Lanatoside C en intraveineux, associé à 50 mg d'héparine. Au bout de six jours, la dyspnée et la toux diminuent nettement. La cyanose a régressé.

Le volume urinaire est passé de 1 litre à 1,500 litre, amenant une diminution appréciable des œdèmes. A la fin de la cure, l'E.C.G. montre quelques extrasystoles bigéminées et monomorphes.

Cependant, nous continuons le Lanatoside C, *per os*, cette fois, à raison de 5 dragées matin et soir. La diurèse se maintient à 1,3 litre-1,4 litre. Les œdèmes ont disparu complètement. Le malade est bien amélioré.

La dyspnée, toujours présente, est beaucoup moins importante.

La vitesse circulatoire est à 17 secondes.

L'électrocardiogramme ne révèle aucun changement.

Nous diminuons le Lanatoside C de 10 dragées à 8 dragées par jour, cinq jours par semaine, les deux autres jours étant réservés l'Acétazolamide.

Le malade se promène seul dans le service et sort après trente-cinq jours d'hospitalisation.

OBSERVATION XIX

Homme de soixante-quatre ans, obèse entre en pleine crise d'œdème aigu du poumon. Action du Lanatoside C en intraveineux comparable à celle de l'ouabaïne. Poursuite du traitement par le Lanatoside C.

Monsieur Le. Antoine, est hospitalisé d'urgence en pleine crise d'œdème aigu du poumon. Il a déjà reçu 0,5 mg d'ouabaïne et de morphine intraveineuse sans amélioration nette.

Le tableau est typique : dyspnée atroce; cyanose intense; expectoration mousseuse, rosée.

Auscultation : tachyarythmie, râle bulleux dans les deux champs pulmonaires. La T.A. est à 10-8.

Le malade est mis sous tente à oxygène et au Lanatoside C intraveineux à raison d'une injection de 2 millilitres, qui sera répétée toutes les deux heures, réalisant une dose totale de 8 millilitres dans la première journée.

Au bout de six heures, l'amélioration se fait sentir. La dyspnée est bien atténuée, le rythme cardiaque moins rapide; de 125 il est passé à 106. Le malade peut à présent dire quelques mots.

Les râles pulmonaires sont en nette diminution. La T.A. remonte à 12-8,5.

Nous administrons ensuite au malade 0,4 mg de Lanatoside C en intraveineux, pendant trois jours, au terme desquels la dyspnée est très réduite, l'expectoration quasi nulle.

Ensuite, nous passons à la forme orale à raison de 90 gouttes par jour en deux prises.

La T.A. est inchangée. Seuls demeurent quelques râles bulleux aux deux bases.

Le rythme cardiaque est à 88 pulsations par minute.

Au bout de six-huit jours, le malade quitte le service, avec 70 gouttes de Lanatoside C par jour, cinq jours par semaine.

Nous suivons régulièrement ce malade. Les crises ne sont pas réapparues. Seule une légère dyspnée persiste, la T.A. est à 13-8,5.

OBSERVATION XX

Femme de soixante-huit ans. Hypertrophie cardiaque globale. Bloc de branche gauche. Intolérance au Lanatoside C *per os*. Action favorable par voie intraveineuse.

Madame Fe. Georgette, âgée de soixante-huit ans, est suivie à la consultation depuis un an et demi et traitée par la Digitaline.

Elle présente une dyspnée d'effort peu accentuée, mais de nombreuses palpitations. La tension artérielle est à 13-8. Le fond d'œil est normal.

Signes d'auscultation : râles humides aux deux bases. Les bruits du cœur sont assourdis, la présence d'un bruit apexien surajouté fait penser à un galop. Par ailleurs pas d'œdème.

A la radio : hypertrophie globale cardiaque. Le parenchyme pulmonaire paraît encombré.

A l'E.C.G. : surcharge combinée avec bloc de branche gauche, extrasystoles.

En fait, peu d'amélioration depuis dix-huit mois. La malade n'est pas hospitalisée. Nous lui prescrivons deux fois par jour, 30 gouttes de Lanatoside C par voie gastrique. Mais elle revient consulter trois jours plus tard pour intolérance se révelant par : nausées, vomissements, tendance syncopale avec vertiges.

Nous conseillons l'hospitalisation. Nous passons à la voie intraveineuse en tâtant la susceptibilité de la malade, avec d'abord 0,4 mg puis 0,8 mg. La tolérance est excellente pendant les quinze jours que dure le traitement.

La dyspnée a disparu. L'auscultation pulmonaire ne montre plus de râles aux bases. Les bruits du cœur sont nettement mieux perçus. Le troisième bruit n'est pas retrouvé. Le volume cardiaque reste inchangé. On retrouve les signes électriques de bloc de branche gauche, mais diminués.

La malade sort, bien améliorée, mais toute reprise du Lanatoside C *per os* ramène les troubles digestifs. Nous proposons donc un traitement d'entretien par la Digitaline.

OBSERVATION XXI

Homme de soixante-seize ans. Obèse. Hypertension artérielle. Pouls lent permanent. Intolérance à l'Ephédrine. Action favorable du Lanatoside C sur les périodes de Luciani - Wenckebach.

Monsieur Ch. Auguste, soixante-seize ans, nous est envoyé pour pouls lent permanent, sans perte de connaissance, mais angoisses nocturnes gênant fortement le malade.

La T.A. est à 22-14. Le pouls est à 54. Les bruits du cœur sont très assourdis.

A l'électrocardiogramme : images de bloc auriculo-ventriculaire progressif réalisant les périodes de Luciani-Wenckebach.

Les essais de traitement par l'Ephédrine se sont heurtés d'une part, à l'hypertension artérielle et d'autre part, à une intolérance gastrique absolue.

Malgré la lenteur du pouls, nous essayons le Lanatoside C *per os* à dose progressive : d'abord 50 gouttes pendant deux jours, puis 60 gouttes, enfin 70 gouttes par jour.

Le rythme cardiaque ne se ralentit pas. Les images de bloc auriculo-ventriculaire sont inchangées. Le tableau électrique n'est pas amélioré mais un grand bien-être est annoncé spontanément par le malade. Le sommeil est meilleur. Le Lanatoside C est poursuivi à raison de 60 gouttes par jour.

En résumé, pas d'amélioration à l'E.C.G., mais amélioration subjective.

OBSERVATION XXII

Homme de cinquante et un ans. Crise de tachycardie. Bloc de branche gauche. Intolérance à l'ouabaïne. Amélioration par le Lanatoside C *per os*.

Monsieur Ma. Aimé est suivi depuis 1960 pour tachycardie sans relation avec l'effort.

La T.A. est à 15-9.

L'auscultation cardiaque et pulmonaire ne révèle rien d'anormal.

A l'E.C.G. :

— ondes T aplaties en D I et D II;

— ST sus dénivelés et T négatifs en D III.

Le malade est mis à la Digitaline à raison de 5 gouttes quatre jours par semaine, mais ne se présente plus à la consultation.

En janvier 1961, nouvelle consultation pour dyspnée d'effort. Reprise de la tachycardie en crises de sept à huit secondes, de début et de fin brutaux.

A l'E.C.G. :

— rythme à 105 pulsations par minute;

— images de bloc de branche gauche.

La T.A. est à 13-9,5.

Le malade est hospitalisé. Nous commençons une cure d'ouabaïne (1/4 de mg par jour) devant être interrompue devant les signes digestifs d'intolérance.

On substitue alors le Lanatoside C à l'ouabaïne à la dose de 90 gouttes par jour, pendant cinq jours.

La tolérance gastrique est excellente. La dyspnée s'estompe, le rythme cardiaque diminue progressivement à 92 pulsations par minute.

Nous passons à 60 gouttes par jour.

Huit jours plus tard, le rythme cardiaque est à 86. Q.R.S. est à 0,12 seconde.

Le temps d'apparition de la D.i. est à 0,05 seconde. Les crises de tachycardie semblent avoir cessé. Seules persistent le soir quelques palpitations. La T.A. est à 14-10.

Le malade quitte le service, nettement amélioré, continuant le Lanatoside C à raison de 60 gouttes par jour, cinq jours par semaine.

OBSERVATION XXIII

Homme de cinquante-huit ans. Obèse. Insuffisance ventriculaire gauche avec angor. Troubles de conduction auriculo-ventriculaire révélé par l'ouabaïne. Amélioration par le Lanatoside C par voie gastrique. Action favorable sur le bloc.

Monsieur Pe. Louis âgé de cinquante-huit ans, obèse, est venu nous consulter pour précordialgies et dyspnée d'effort avec tendances syncopales.

Les troubles sont apparus depuis six mois, s'aggravant progressivement.

L'auscultation cardiaque révèle des bruits assourdis. Tension artérielle à 18-12. Pas d'œdèmes.

L'E.C.G. montre des signes de surcharge ventriculaire gauche, le rythme est sinusal, bloc de branche fruste.

La radio montre une hypertrophie isolée du ventricule gauche.

Le malade est mis à l'ouabaïne. En quinze jours, aucune amélioration, les bruits du cœur sont toujours aussi sourds. Nous retrouvons les mêmes lipothymies.

Un nouvel examen électrique est pratiqué. L'espace PR est 25/100e de seconde. Dans les précordiales gauches, il varie entre 36 et 40/100e.

Ces anomalies de conduction contrindiquent la poursuite du traitement à l'ouabaïne.

Nous prescrivons prudemment 50 gouttes de Lanatoside C par jour, en deux prises, afin de tâter la susceptibilité du myocarde.

Au bout de cinq jours, nous pratiquons un nouvel E.C.G. L'espace PR est compris entre 20 et 25/100e de seconde. Le bloc de branche ne s'est pas aggravé. La dyspnée a nettement régressé. Le syndrome algique précordial est moins intense.

Depuis cinq mois, nous revoyons le même malade qui a repris une activité normale. L'espace PR est compris entre 0,16 et 0,25 seconde.

Les tendances syncopales ont complètement disparu. Seul persiste le syndrome angineux d'effort.

OBSERVATION XXIV

Femme de quarante-quatre ans. Bloc de branche gauche incomplet. Action favorable du Lanatoside C par voie gastrique.

Madame Ce. Marcelle vient consulter pour dyspnée d'effort, aggravée progressivement depuis deux mois.

Asthénie. Extrasystoles perçues le soir par la malade.

A l'auscultation : perception d'un rythme à trois temps, à maximum apexien, interprété comme un galop.

La T.A. est à 11-8. Pas de signe périphérique.

L'électrocardiogramme montre :
— images d'hypertrophie ventriculaire gauche;
— QRS à 0,12 seconde;
— D.i. à 0,06 seconde.

Nous mettons la malade à 60 gouttes de Lanatoside C par jour.

Nous revoyons la malade huit jours plus tard; le rythme cardiaque est ralenti à 90, les extrasystoles ne sont plus perçues par la malade, la dyspnée est modérée à l'effort. Les signes électriques sont inchangés.

Le traitement par le Lanatoside C est poursuivi. L'amélioration reste constante.

Trois mois plus tard, la malade n'est plus revue en consultation.

OBSERVATION XXV

Femme âgée de cinquante-six ans. Rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire. Insuffisance ventriculaire droite. Endocardite d'Osler à Welchia Perfringens. Action favorable sur les troubles du rythme, du Lanatoside C intraveineux, puis *per os*.

Madame Pa. Jeanne âgée de cinquante-six ans est hospitalisée d'urgence pour état septicémique à *Welchia Perfringens*.

Le traitement est institué aussitôt et comportera pendant quarante jours :

— 45 millions de pénicilline en intraveineux;

— 1 gramme de streptomycine en intramusculaire;

— 2 grammes de chloramphénicol *per os*.

Tachyarythmie à 120-125. La tension artérielle est à 12,5-10.

A l'électrocardiogramme :

— images de fibrillation auriculaire;

— surcharge ventriculaire droite.

Nous ajoutons à la perfusion : 2 cm^3 de Lanatoside C par jour pendant douze jours. Le rythme se ralentit progressivement à 95-100.

Nous passons ensuite à la voie orale à raison de 60 gouttes par jour, en deux fois. Le rythme passe lentement de 95 à 90, et y demeure. La tension artérielle est à 11,5-8. Pas de signe d'intoxication au Lanatoside C.

Nous conservons cette dose orale jusqu'à la sortie de la malade.

La fibrillation auriculaire a fait place à une arythmie plus lente avec complexes ventriculaires normaux.

OBSERVATION XXVI

Femme de cinquante-cinq ans. Crises de tachycardie paraxystique de Bouveret. Traitée par Digitaline et Hydroquinidine. Intolérance au traitement d'entretien par la Natisédine. Action favorable du Lanatoside C par voie buccale.

Madame Be. Mariette, âgée de cinquante-cinq ans, est traitée en dehors du service, pour crises de tachycardie paroxystique. Entre les crises, elle est à la Natisédine, à raison de deux comprimés par jour. Mais celle-ci, amène palpitations, extrasystoles et vertiges.

Nous ne sommes pas en possession des électrocardiogrammes antérieurs. Nous pratiquons un examen complet de la malade.

La tension artérielle est à 12,5-8. Le pouls à 106.

A l'auscultation : rythme très rapide sans bruit surajouté.

La radio ne montre rien d'anormal.

A l'E.C.G. :

— ondes T inversées que l'on interprète comme des images post-tachycardiques;

— extrasystoles ventriculaires polymorphes;

— fréquence cardiaque à 105.

Nous mettons la malade à quatre dragées, à 10 heures et à 17 heures de Lanatoside C, associées à 0,02 gr de phénobarbital, trois fois par jour.

Nous voyons périodiquement la malade. Les crises n'ont pas réapparu depuis six mois, date à laquelle nous l'avons vue pour la première fois.

Quelques extrasystoles le soir au coucher.

La tension artérielle est à 13,5-7,5. Le pouls à 90-92.

A l'E.C.G. :

— rythme à 90;

— ST sous décalés en D I, D II, D III;

— extrasystoles isolées et rares.

En résumé, très bonne tolérance au Lanatoside C. Son administration poursuivie sans interruption n'a pas provoqué de signes d'intoxication.

OBSERVATION XXVII

Femme de cinquante-huit ans. Flutter auriculaire bien réduit par l'injection intraveineuse de 6 cm^3, puis de 4 cm^3, de Lanatoside C. Très bonne tolérance. Traitement d'entretien par voie buccale.

Madame De. Albertine, cinquante-huit ans, vient consulter pour flutter auriculaire déjà réduit deux fois par des hospitalisations successives. Dyspnée de repos et d'effort.

A l'examen, tachycardie sinusale à 125.

La malade est hospitalisée le même jour.

L'E.C.G. révèle un flutter 2/1.

Il n'est pas pratiqué d'examen radiologique.

On pratique une injection unique de 6 cm^3 de Lanatoside C, n'amenant aucune modification du tracé électrique.

Le lendemain, injection de 4 cm^3 de Lanatoside C. Au cours même de l'injection; la malade sent le rythme cardiaque se ralentir. Elle éprouve un bien-être profond. Un nouvel E.C.G. est pratiqué l'après-midi. Le rythme sinusal s'est rétabli.

Ainsi, il a suffit de 2 injections de Lanatoside C l'une de 6 cm^3, l'autre de 4 cm^3 pour rétablir un rythme régulier.

Nous administrons ensuite 60 gouttes de Lanatoside C par jour, pendant dix jours.

Au terme de ce délai, la malade sort guérie. Nous lui proposons 60 gouttes de Lanatoside C par jour, en cures de quinze jours, avec repos de dix jours.

OBSERVATION XXVIII

Homme de cinquante et un ans. Rétrécissement mitral. Arythmie complète. Nette amélioration du rythme cardiaque par le Lanatoside C.

Monsieur Le. Jacques consulte régulièrement pour arythmie complète survenue sur un rétrécissement mitral.

A l'auscultation :

— éclat de B1;

— roulement diastolique à renforcement présystolique;

— frémissement cataire.

A la radio : ventricule gauche peu battant; arc moyen saillant; trames bronchovasculaires très denses. Saillie de l'O.G. en OAD.

Aucun signe périphérique de défaillance cardiaque.

La T.A. est à 12,5-8,5. Le pouls est à 118

A l'E.C.G. : arythmie complète.

Nous conseillons 60 gouttes de Lanatoside C par jour pendant cinq jours, avec repos de deux jours chaque semaine.

Nous revoyons le malade quinze jours plus tard Le rythme cardiaque est à 90. Nous le retrouverons par la suite à 82. On maintient ainsi cette fréquence avec 4 dragées deux fois par jour de Lanatoside C, cinq jours par semaine. Tolérance parfaite.

OBSERVATION XXIX

Homme de cinquantre-quatre ans. Insuffisance mitrale en voie de décompensation, ayant entraîné une arythmie complète. Traité antérieurement par la Digitaline.

Monsieur Mi. Albert, cinquante-quatre ans, est porteur d'une valvulite mitrale depuis l'âge de trente-sept ans. Jusqu'ici bien compensée par des cures de Digitaline (7 gouttes, cinq jours par semaine). Elle évolue défavorablement.

Le visage est cyanosé, la dyspnée intense, la toux est fréquente. Le foie, augmenté de volume, déborde de deux travers de doigt et demi le gril costal.

A l'auscultation : souffle systolique de pointe, intermittent, irradiant loin sous l'aisselle.

A la radio : très grosse oreillette gauche, débordant dans l'espace clair rétro-cardiaque.

La tension artérielle est à 4,5-7. Le pouls à 78 pulsations par minute.

Le malade est hospitalisé.

Un électrocardiogramme pratiqué le jour même montre :

— arythmie complète;

— double sommet de P en D I et D II;

— extrasystoles ventriculaires de type bigéminé, que nous interprétons comme une intolérance à la Digitaline.

Nous mettons le malade à 70 gouttes de Lanatoside C, pendant une semaine. Au cours de celle-ci, la dyspnée diminue, le foie semble diminuer de volume, les urines passent de 0,9 à 1,4 litre par jour.

L'E.C.G. montre la persistance de l'arythmie. Les extrasystoles ont disparu.

Le malade rentre chez lui. Nous lui conseillons 60 gouttes de Lanatoside C par jour, cinq jours par semaine.

OBSERVATION XXX

Femme de soixante-deux ans. Insuffisance cardiaque avec flutter auriculaire. Nécessité du Lanatoside C en intraveineux pour réduire le flutter.

Madame Se. Georgette, âgée de soixante-deux ans, est hospitalisée pour décompensation assez rapide :

— dyspnée intense. Palpitations;

— œdèmes des membres inférieurs;

— toux et expectoration mucopurulente;

— hépatomégalie modérée;

— oligurie à 0,4 litre.

La T.A. est à 11-6,5. Le pouls est à 145.

A l'électrocardiogramme : flutter 2/1.

On commence aussitôt le Lanatoside C par voie intraveineuse, à raison de 2 cm^3 par jour.

Le troisième jour, le rythme est à 120.

Le cinquième jour, il est à 90.

Pendant ce laps de temps, la diurèse est montée à 1 litre, puis à 1,8 litre, atteignant les quatrième et cinquième jours 2,2 litres.

Les œdèmes et la dyspnée ont presque disparu.

Le tracé électrique nous montre le retour de l'arythmie complète.

Nous poursuivons les injections intraveineuses jusqu'à un total de douze.

Nous passons à la voie buccale à raison de 90 gouttes par jour de Lanatoside C. Dès le troisième jour, le flutter réapparaît. Nous revenons à la voie intraveineuse, l'arythmie complète réapparaît elle aussi.

Deux passages différents au Lanatoside C *per os* s'accompagnent chaque fois de reprise du flutter.

Mais la malade veut absolument rentrer chez elle. Nous lui conseillons la Digitaline cinq jours par semaine. Nous ne revoyons plus la malade en consultation.

POSOLOGIE DU LANATOSIDE C

Nous avons utilisé le Lanatoside C sous ses trois formes :

1° La voie endoveineuse :

— ampoules de 2 cm^3 renfermant 0,2 mg de glucoside par cm^3.

2° La voie buccale :

— solution dont 30 gouttes contiennent 1 mg de produit actif;

— dragées, une unité correspondant à 7,5 mg.

Les doses applicables en thérapeutique cardiaque sont difficilement définies à l'avance, celles-ci étant très variables d'un individu à l'autre.

Nous sommes partis d'une posologie très prudente en adaptant les doses selon les besoins et les résultats obtenus.

Par la suite, l'utilisation répétée du Lanatoside C nous a permis d'éviter des tâtonnements ultérieurs.

Nous avons surtout utilisé, dans cette étude, la forme buccale du Lanatoside C. En effet, celle-ci se révèle d'un usage aisé tant en consultation de cardiologie qu'en médecine générale.

Nous avons prescrit le Lanatoside C par voie veineuse pour les cas d'urgence ou les rares cas d'intolérance digestive. La posologie quotidienne moyenne était comprise entre 0,4 mg (2 cm^3) et 1,2 mg (6 cm^3).

Dans tous les autres cas, nous nous sommes reportés à l'administration par voie buccale. Nous avons utilisés concurremment les deux présentations orales. Celles-ci se sont révélées d'activité totalement superposables.

La posologie gastrique quotidienne a été divisée en deux prises égales, loin des repas, c'est-à-dire, vers 10 heures et 17 heures. Il nous a semblé qu'ainsi, l'absorption intestinale ne subissait aucun retard.

Nous avons établi des doses variant de 60 à 90 gouttes par jour de Lanatoside C (ou son équivalent en dragées), soit 2 à 3 mg de glucoside.

Quant à la posologie d'entretien chez l'adulte, nous l'avons prescrite sur la base de 1 goutte par kg. de poids corporel, avec un minimum de 60 gouttes par jour.

Nous sommes certainement au-dessous de la dose utilisée par Chamberlain et Sokolow qui est, pour eux, de 7,5 mg de glucoside, soit 225 gouttes de Lanatoside C pour 72 heures.

Ceci nous a permis d'utiliser des doses d'entretien dont l'action étalée dans le temps n'a jamais donné lieu à des signes d'intoxication.

Les différentes posologies adoptées dans ce travail se révèlent assez voisines de celles proposées par les auteurs français et étrangers.

Enfin, les variations dans la posologie montrent bien la tolérance, la faible accumulation et l'excellente absorption intestinale du Lanatoside C.

LE LANATOSIDE C DANS LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE EN GENERAL

Tous nos malades ont été soumis à un régime hygiéno-diététique très strict :

— restriction liquidienne;
— restriction sodée;
— repos complet, absolu au lit;
— régime lacté et végétarien.

Dans les cas de déplétion hydro-saline importante nous faisions établir des ionogrammes en cours de traitement.

Toute injection intraveineuse de Lanatoside C était accompagnée de l'administration de 50 mg d'héparine par la même voie. De ce fait, nous n'avons pas observé un seul cas de thrombose.

Nous avons observé quelques rares cas d'intolérance, nous l'avons relaté dans l'*observation XX*.

Cette intolérance au Lanatoside C s'est manifestée par des signes semblables à l'intoxication digitalique : d'abord digestifs avec nausées et vomissements, puis vertiges et tendance syncopale (*obs. XX*), enfin extrasystoles. En ce cas, nous n'avons pas poursuivi la thérapeutique primitivement décidée.

En cas d'intolérance gastrique, nous sommes passés à la voie endoveineuse, puis en cas de persistance des troubles, nous avons changé de glucoside. Par contre, les malades intolérants à l'ouabaïne et à la digitaline ont très bien supporté le Lanatoside C.

Nous envisagerons isolément l'action du Lanatoside C sur les symptômes habituellement retrouvés dans l'insuffisance cardiaque.

L'effet diurétique est facile à mettre en évidence. Tous les jours, la courbe d'urines a été notée. Dans quelques cas, l'élévation du volume urinaire par vingt-quatre heures a été observée dès le lendemain de l'injection. Mais d'une façon générale, il a fallu attendre trente-six à quarante-huit heures et même soixante-douze heures avant de noter une amélioration vraiment notable de la diurèse.

Il faut noter cependant que l'effet diurétique du Lanatoside C s'est révélé plus intense et plus précoce après administration endoveineuse (maximum de 4 litres, *obs. I*).

En aucun cas, nous n'avons noté de tarissement ou de diminution prononcée de la diurèse, même après administration prolongée du cardiotonique.

Cependant, le volume urinaire tend lentement à revenir à une valeur normale, qui est fonction de l'amélioration de l'état général du malade.

Nous avons eu un avantage certain à prescrire les deux derniers jours de chaque semaine, un diurétique du type Acétazolamide ou Chlorothiazide. Nous avons ainsi obtenu une action diurétique accrue, vraisemblablement par action cumulatrice.

La conséquence de l'augmentation de la diurèse est la diminution des œdèmes et du poids corporel. La régression a été notée dans tous les cas et à tous les niveaux.

L'effet sur la dyspnée, s'il n'a pas eu la même matérialisation que sur la diurèse, s'est cependant révélé fidèle.

Nous avons observé dans tous les cas une action très nette du Lanatoside C. Il faut attendre, en moyenne, quarante-huit heures pour voir se manifester un début de rémission. En quelques jours, elle disparaît graduellement donnant une extraordinaire sensation de bien-être et permettant le retour au sommeil.

L'influence du Lanatoside C sur le cœur a permis la diminution de l'aire cardiaque et le ralentissement du rythme. L'augmentation de volume du cœur accompagne en général la défaillance cardiaque; par son action directe sur le myocarde; le glucoside fait régresser la cardiomégalie.

Dans tous les cas où la radiologie a précisé une augmentation de l'aire cardiaque, nous avons obtenu une normalisation de l'image. Les mesures faites avant et après traitement montrent la régression des différentes dimensions du cœur.

Comme tous les digitaliques, le Lanatoside C possède une action chronotrope négative. Dans tous les cas d'insuffisance cardiaque, cette action a été mise en valeur.

Le tracé électrique nous a permis de constater que le Lanatoside C agissait en augmentant la capacité fonctionnelle cardiaque. Nous avons pu constater un ralentissement du rythme parallèle au résultat clinique, une augmentation du voltage du complexe QRS et une légère diminution de l'espace PR (*obs. XXI*). Cependant à fortes doses, le Lanatoside C peut donner des modifications de l'onde T.

L'ACTION DU LANATOSIDE C SUR LES TROUBLES DU RYTHME ET DE LA CONDUCTION

— Dans l'*observation IV :* insuffisance ventriculaire gauche, s'accompagnant de coronarite. Le cœur est en arythmie complète. Nombreuses extrasystoles avec signes de bloc de branche gauche. Nous avons obtenu isolément, le ralentissement du rythme et par contre, pas d'action sur le bloc de branche gauche et les extrasystoles.

— L'*observation V* concerne une femme de cinquante-sept ans qui présentait une surcharge ventriculaire gauche, avec extrasystoles ventriculaires monomorphes. Le Lanatoside C a eu un effet sur la dyspnée, mais non sur les extrasystoles.

— Dans l'*observation VII :* malade âgé, porteur d'une insuffisance cardiaque, décompensée brutalement. Ces troubles du rythme, lors de l'hospitalisation, étaient en rapport avec une erreur de dosage de la digitaline (15 gouttes au lieu de 5 par jour, pendant cinq jours). Nous lui avons prescrit un traitement par l'ouabaïne, de cinq jours. Pour éviter par la suite de nouvelles erreurs dans son traitement, on remplace la digitaline par le Lanatoside C. Un état satisfaisant fut ainsi maintenu.

— Dans l'*observation XI :* le malade présentait une insuffisance cardiaque gauche. L'E.C.G. montrait une tachyarythmie par fibrillation auriculaire, intermittente d'ailleurs. Le Lanatoside C (70 gouttes par jour, cinq jours par semaine) a ramené le pouls à 90.

— L'*observation XX,* rapporte le cas d'un pouls lent permanent avec intolérance à l'éphédrine. La lenteur du pouls aurait du contrindiquer le traitement par le Lanatoside C. D'abord avec 50 gouttes de Lanatoside C, puis en augmentant progressivement à 70 gouttes par jour, les signes de défaillance cardiaque ont disparu. L'état électrique est demeuré cependant inchangé.

— Dans un cas de bloc de branche gauche (*obs. XXII*) avec crises de tachycardie, l'ouabaïne était mal tolérée. Le Lanatoside C à raison de 90 gouttes par jour fut bien supporté; ramenant ainsi la durée des complexes QRS à une valeur normale et faisant disparaître la tachycardie.

— Dans l'*observation XXIII,* l'insuffisance ventriculaire gauche avait été traitée par l'ouabaïne. L'espace PR variait de 36 à 40/100e de seconde. Le Lanatoside C, à dose progressive, a ramené l'espace PR à 25/100e de seconde, sans aggraver le bloc de branche. Les cures suivantes furent bien tolérées, l'espace PR était toujours compris entre 0,16 et 0,25 seconde.

CONCLUSIONS

D'après l'analyse des observations que nous avons recueillies, il s'avère que :

1° Le Lanatoside C est très bien supporté par voie gastrique, donnant lieu à de rares intolérances.

2° Son administration est d'un emploi facile.

3° Sa faible toxicité permet de prescrire des traitements prolongés avec des périodes de repos assez courtes. Une posologie moyenne évite, en général, de provoquer des signes d'intoxication du type digitalique.

4° Sans détrôner la place importante de l'ouabaïne et de la digitaline dans le traitement des affections cardiaques, le Lanatoside C prend une place de cardiotonique majeur. Chacun de ces médicaments, ouabaïne, digitaline et Lanatoside C ayant leurs indications particulières.

Son efficacité sans conteste par voie buccale, sa toxicité faible, sa maniabilité aisée donnent au Lanatoside C une place de choix dans les diverses médications cardiaques offertes au praticien.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
MOUQUIN

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

AUBERTIN (Ch.). — Traitement de l'asystolie par le Digilanide C. (*Presse Médicale,* 1941.)

— Traitement de l'insuffisance ventriculaire gauche par le Digilanide C. (*Presse Médicale,* 1943.)

— Le traitement de l'insuffisance cardiaque par le Digilanide C. (*Le Bulletin Médical,* 1948.)

AUDIER (M.). — Le traitement des asystolies rebelles avec œdèmes volumineux. (*Le Sud Médical et Chirurgical,* 1948.)

— Dose unique ou Digitale intraveineuse. (*Le Concours Médical,* 1948.)

BELL (W.-N.) et STRONG (G.-F.). — Flutter auriculaire. (*The Canadian Med. Assoc. Journ.,* 1947.)

BOLLINELLI (R.). — A propos des glucosides de la Digitale laineuse. (*Toulouse Médical,* 1944.)

CHAMBERLAIN et SOKOLOW. — Expériences cliniques faites avec le Lanatoside C par voie gastrique et comparaison du Lanatoside C intraveineux et *per os* avec la Digitalis Purpurea. (*Americ Heart Journ. Saint Louis,* 1942.)

CHRISTOV (Th.). — Traitement des tachycardies paroxystiques par le Lanatoside C. (*Thèse,* Paris, 1959.)

CONDORELLI et CORSESE. — Recherches pharmacologiques et cliniques sur un glucoside de la Digitalis Lanata. (*Clin. Méd. Italiana,* 1935.)

DOUMER (E.), MERLIN (J.), LORRIAUX (A.). — Communication à la Société de Médecine du Nord, 1944.

ERICKSON (E.-W.) et FAHR (G.-E.). — Action du Lanatoside C sur le rendement cardiaque dans les cardiopathies encore compensées. (*Amer. Heart Journ.,* 1945.)

GIORDANO - ORSINI (R.). — Le Lanatoside C dans le traitement de l'insuffisance ventriculaire gauche sans arythmie complète. (*Thèse de Paris,* 1942.)

GIRARD (H.). — Thèse de Paris, 1937. - Caractéristiques de l'action du complexe des Lanata Glucosides initiaux sur le cœur malade. (*Les Sciences Médicales,* 1938.)

JUNET et BIANCHI. — (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, 1939.)

LANGEVIN (J.). — Electrocardiogrammes et tonicardiaques. (*Thèse de Paris*, 1943.)

LEBLANC (M.) et COMBET (J.). — (*Gazette Médicale de France*, 1955.)

LOGEZ (R.). — L'action diurétique du Digilanide C chez les cardiaques. (*Thèse de Lille*, 1946.)

LUTEMBACHER. — Glucosides du Digitalis Lanata. (*Presse Médicale*, 1933.)

— Digitalis Lanata. (*Monde Médical*, 1935.)

MAZOYER (G.). — Etude thérapeutique des glucosides de Digitalis Lanata (*Thèse de Montpellier*, 1942.)

MICHAUD (L.). — L'emploi du Digilanide C en clinique. (*Journal Suisse de Médecine*, 1938.)

MOE (G.-K.) et VISSCHER (M.-B.). — (*J. Pharmacology*, 1938.)

MONCANY (J.). — Le glucoside C de Digitalis Lanata dans les asystolies avec arythmie complète. (*Thèse de Paris*, 1942.)

MOUQUIN (M.). — (*Gazette Médicale de France*, 1961.)

PARSONNET (A.) et BERNSTEIN (A.). — L'utilisation coutumière du Lanatoside C dans la pratique clinique. (*Americ. Journ. Saint Louis*, 1943.)

RIMBAUD (L.), SERRE (H.) et MAZOYER (G.). — Le traitement de l'insuffisance cardiaque par le Digitalis Lanata. (*Communication à la Société des Sciences Médicales et Biologiques de Montpellier*, 1942.)

ROQUES. — Traitement de l'arythmie complète par le Lanatoside C. (*Toulouse Médical*, 1948.)

ROTHLIN (E.). — Les propriétés biochimiques des glucosides cardiotoniques. (*Annals de l'hospital de la Santa Creu I Sant Paul*, 1935.)

— Rapport entre la constitution chimique et l'action pharmaco-thérapeutique des glucosides cardiaques. (*Journ. Suisse de Médecine*, 1940.)

RUEDE. — Clinique et traitement du flutter auriculaire. (*Cardiologia*, 1946.)

SARRE. — Traitement de l'insuffisance cardiaque par les glucosides de Digitalis Lanata. (*Ther. Gegenw.*, 1942.)

SCHILDKNECTH (O.). — Expériences faites avec le Digilanide C. (*Journ. Suisse de Médecine*, 1939.)

SCHOLDER (B.-M.). — Expériences cliniques faites sur quelques cardiaques sélectionnés. (*New York State Journ. of Medecine*, 1945.)

SCHUNCK DE GOLDFEIM. — Etude de l'action de Digitalis Lanata en médecine expérimentale. (*Presse Médicale*, 1937.)

SIMONART (A.). — (*Revue Médicale de Louvain*, 1944.)

Steinlin. — (*Journ. Suisse de Médecine*, 1947.)

Stoll (A.). — Les glucosides cardioactifs initiaux. (*Bulletin de la Société Belge de Cardiologie*, 1937.)

Stoll et Kreiss. — (*Presse Médicale*, 1933.)

Taeger et Seiffert (H.). — Expériences cliniques faites avec un nouveau Lanatoglucoside (Cédilanide) dans le traitement de l'insuffisance cardiaque. (1942).

Tambacopoulo. — Action du Cédilanide dans l'arythmie complète. (*Thèse de Toulouse*, 1947.)

Tandowski (R.-M.). — Etude électrocardiographique et clinique de quelques médicaments dits cardiotoniques. (1944).

— L'emploi simultané du Lanatoside C et du sulfate de quinidine dans le traitement du flutter auriculaire confirmé. (*Americ. Haert Journ.*, 1946.)

Tourniaire et Echallon (G.). — Le Lanatoside C intraveineux dans le traitement du flutter auriculaire. (*Lyon Médical*, 1949.)

Warenbourg (H.) et Pauchant (M.). — (*Feuillets du Praticien*, 1959.)

Imprimerie R. Foulon & Cie, 29, Rue Deparcieux, Paris XIV^e^